

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Тихоновой Татьяны Андреевны на тему:

«Разработка новых аллостерических модуляторов

рецепторов γ -аминомасляной кислоты типа А»,

представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по

специальности 02.00.03 – «Органическая химия»

Диссертационная работа Тихоновой Т.А. посвящена разработке методов синтеза новых фармакологически ориентированных гетероциклических молекул, обладающих аллостерической модулирующей активностью в отношении рецепторов γ -аминомасляной кислоты типа А. Актуальность диссертационной работы обусловлена методологической важностью разработки новых направленных подходов к синтезу соединений с заданным типом биологической активности.

Научная новизна и практическая значимость работы определяются исследованием новых типов модуляторов ГАМК_A-рецепторов и разработкой подходов к их получению. В частности, автор исследовал, опираясь на молекулярное моделирование, применимость тио-изостерной замены в отношении имидазо[1,2-*a*]пиридинов, разработал новый метод синтеза дибензо[*d,f*][1,3]дiazепин-6-карбоксамидов, обладающих повышенной конформационной жесткостью, и предложил оригинальные синтетические подходы к модификации модуляторов ГАМК_A-рецепторов природного происхождения.

Для работы характерна высокая степень проработанности результатов и глубина сделанных выводов. К несомненным достоинствам стоит отнести проведенные *in vitro* и *in vivo* исследования биологической активности для всех полученных соединений. Автор уделил внимание как прикладной стороне вопроса, связанной с разработкой новых подходов к синтезу значимых субстанций, так и фундаментальной, связанной с изучением зависимостей «структура – активность».

Практическая ценность работы заключается в выявлении структур с выраженной ГАМК-модулирующей активностью, сравнимой и превосходящей препарат сравнения Золпидем; а также в создании ранее неизвестных гибридных молекул на основе фармакофорных фрагментов с подтвержденной целевой эффективностью.

По работе можно сделать следующие замечания: на стр. 9 под номером 5 изображено имидазо[1,2-*a*]пиридиновое производное, несущее карбоксильную группу, однако автор называет его хлорангидридом; также в тексте присутствует небольшое количество опечаток и пунктуационных ошибок. Указанные замечания не затрагивают

существа диссертационной работы Тихоновой Т.А. и не снижают ее общую высокую оценку.

По актуальности темы, объему работы, новизне полученных результатов, методам исследования, практической значимости диссертационная работа Тихоновой Т.А. «Разработка новых аллостерических модуляторов рецепторов γ -аминомасляной кислоты типа А» соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (ред. от 01.10.2018), и является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для развития соответствующей специальности диссертации области знаний, и ее автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - Органическая химия.

Научный сотрудник Лаборатории пероксидных соединений и материалов на их основе ИОНХ РАН,
кандидат химических наук

4 декабря 2020 г.

М.Ю. Шарипов

Почтовый адрес: 119991 Россия, Москва, Ленинский проспект, д.31

Телефон: +7(495)9554850. Адрес электронной почты: sharipov@mustr.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН)

